Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg/Lahn
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. M. Reim

Experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit von subconjunctivalen Vasodilatatorinjektionen bei Laugenverätzungen des Auges

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Kai Boden
aus Hamburg

Marburg/Lahn 1973

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg/Lahn
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. M. Reim

Experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit von subconjunctivalen Vasodilatatorinjektionen bei Laugenverätzungen des Auges

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Kai Boden

aus Hamburg

Marburg/Lahn 1973

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am: 17.9.1973

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. H. Oepen
Referent: Dr.med. R. Turss
Coreferent: Prof. Dr. med. M. Reim

INHALTSVERZEICHNIS:

		Seite
I.	Einleitung	1
	1. Anatomie	1
	a) Epithel	2
	b) Stroma	2
	c) Endothel	2
	2. Physiologie und Biochemie der Hornhaut	3
	a) Sauerstoff	4
	b) Ernährung	4
	3. Verätzungen	5
	4. Therapie der Verätzungen	8
II.	Fragestellung	10
III.	Methodik	11
	1. Narkose und Verätzung	11
	2. Präparation und Extraktion	12
	3. Quantitative Analyse	13
	4. Testansätze	14
	5. Berechnung der Hydratation	15
	6. Auswertung der Ergebnisse	16
IV.	Ergebnisse	17
	1. Klinische Ergebnisse	17
	a) Priscol(R)-Injektion	17
	b) Verätzung	17
	c) Priscol(R)-Injektion bei verätzten Tieren	18
	2. Ergebnisse der Analysen	18

V. Diskussion 26

1. Normalwerte 26

2. Priscol(R)-Injektion bei unverätzten Augen 27

3. Verätzungen 29

4. Priscol(R)-Injektion bei verätzten Augen 30

VI. Zusammenfassung 32

VII. Methodischer Anhang 34

1. Abkürzungen 34

2. Tabellen der Einzelwerte 35

VIII. Literaturverzeichnis 36

I. EINLEITUNG

Im täglichen Leben werden unsere körperlichen und geistigen Leistungen durch das sehende Auge entweder erst ermöglicht oder zumindest kontrolliert und koordiniert.
Wir leben in einer Gesellschaft mit zunehmender Technisierung. Dadurch wird die Bedeutung guter Sehkraft und ihre erhöhte Gefährdung klar. Da somit die Einschränkung oder der Verlust des Augenlichtes erhebliche persönliche und soziale Konsequenzen hat, ist es von Interesse, die negativen Folgen von Augenverletzungen zu mildern oder möglichst sogar zu verhindern.
Wenn man die drei großen Altersstufen: Kindheit, Berufsleben und Alter betrachtet, so gibt es gruppentypische Ursachen für Sehverschlechterung bzw. Blindheit. Bei Kindern überwiegt die Vernachlässigung von Sehfehlern insbesondere bei Schielern, während im Berufsleben Traumen jeglicher Genese (Verkehrsunfälle, Betriebsunfälle) im Vordergrund stehen. Im Alter gewinnen degenerative Veränderungen besonders der Netzhaut an Bedeutung sowie der graue und grüne Star.
Einen bedeutenden Anteil an Verletzungen, die zur Einschränkung der Sehkraft führen, haben Säure-, Laugen- und Kalkverätzungen, wobei die Kalk- und Alkaliverätzungen eine besonders schlechte Prognose haben. Diese Veränderungen betreffen überwiegend die vorderen Augenabschnitte, deren einwandfreies Funktionieren unerläßlich für die exakte Aufnahme von optischen Eindrücken ist.

1. Anatomie

Histologisch unterscheidet man drei Schichten mit zwei dazwischenliegenden Membranen:

Epithel	Bowman'sche Membran
Stroma	Descemet'sche Membran
Endothel	

a) Das Epithel ist ein mehrschichtiges Plattenepithel, dessen Zellen sich von den zylindrischen Basalzellen nach obenhin zunehmend abflachen und die durch Desmosomen untereinander und mit der Bowman'schen Membran in enger Verbindung stehen (JAKUS, 1961; PEDLER, 1962). Elektronenmikroskopisch lassen sich endoplasmatisches Retikulum, gut entwickelte Golgiapparate, jedoch nur wenige Mitochondrien mit mäßig ausgebildeten cristae nachweisen (ROHEN, 1964). Besonders in den Basalzellen findet sich als Energiereserve der Hornhaut reichlich Glykogen (CALMETTES, DEODATI, PLANEL, BEC, 1956; HERRMANN und HICKMAN, 1948; TURSS, FRIEND, DOHLMAN (1970).

b) Das Stroma ist hauptsächlich aus schichtweise unter verschiedenen Winkeln sich kreuzenden Kollagenfibrillen aufgebaut (JAKUS, 1961; ROHEN, 1964), die zu Lamellen gebündelt von Limbus zu Limbus reichen und in eine Grundsubstanz aus Mukopolysacchariden eingebettet sind. Diese Grundsubstanz hat die besondere Fähigkeit, Wasser zu binden. Bei einem bestimmten Hydratationszustand liegt Transparenz der Hornhaut vor (MAURICE, 1957). Steigt der Wassergehalt, so entsteht Trübung (Oedem). Die Zellen des Stromas, die Keratozyten, sind zwar nur zu einem geringen Teil an der Trockensubstanz beteiligt, nach KAYE (1969) aber immerhin mit 12 %. Ihre langen, sich weit verzweigenden Zellfortsätze bilden ein Netzwerk zwischen den Stromalamellen.

c) Das Endothel ist eine einzellige, der Descemet' schen Membran flach anliegende Schicht aus polygonalen Zellen, die im Gegensatz zum Epithel viele Mitochondrien, ein gut ausgebildetes endoplasmatisches Retikulum und pinozytotische Bläschen aufweisen, die nach JAKUS (1961) und STRAUBESAND (1962) Anzeichen für einen aktiven Flüssigkeitstransport sind.
Für die Diffusion von Substraten aus dem Kammerwasser

kommen nach MAURICE (1960) hauptsächlich die Interzellularspalten in Frage, die mit einer Weite von 100 - 2000 Å auch für kolloide Teilchen passierbar sind (DONN, MAURICE, MILLS, 1959).

2. Physiologie und Biochemie der Hornhaut

Die Ernährung der Hornhaut bietet ein besonderes Problem, da durch das Fehlen von Gefäßen ihre Versorgung nicht so offensichtlich ist wie die anderer Gewebe.
Durch quantitative Substratanalysen und Messungen von Enzymaktivitäten konnte gezeigt werden, daß in den verschiedenen Schichten der Hornhaut z.T. unterschiedliche Stoffwechselwege beschritten werden.
Im Epithel sind dies vor allem die anaerobe Glykolyse, der aerobe Hexosephosphat-shunt und der Zitronensäurezyklus (HERRMANN und HICKMAN, 1948; LANGHAM, 1954; KINOSHITA und MASURAT, 1954 und 1959; KUHLMAN und RESNIK, 1959; DELBRÜCK, 1963; REIM, LAX, LICHTE, TURSS (1967).

Läsionen - etwa durch Verätzung oder bei anderen Epithel- und Endothelverletzungen - können Trübungen durch das innerhalb kurzer Zeit entstehende Oedem verursachen.
Das gleiche Phänomen tritt jedoch auch auf, wenn man die unverletzte Hornhaut auf ca. 4 - 7° C abkühlt. Bei Erwärmung und ausreichender Sauerstoffzufuhr schwindet die Trübung wieder. Auf Grund dieses "temperature reversal effect" (DAVSON, 1955; HARRIS und NORDQUIST, 1955) nimmt man an, daß eine "metabolische Pumpe" in Epithel und Endothel durch einen ständigen Wassertransport aus der intakten Hornhaut die Transparenz aufrechterhält und daß diese Pumpe vom energieliefernden Stoffwechsel unterhalten wird, denn in der Kälte werden die enzymatischen Stoffwechselvorgänge reversibel verlangsamt und durch die eintretende Quellung der Hornhaut entsteht das Oedem. Diese Pumpe ist wahrscheinlich hauptsächlich im

Endothel lokalisiert, da man zwar bei abradiertem Epithel nicht aber bei fehlendem Endothel den oben beschriebenen Effekt sieht (MISHIMA und KUDO, 1967).

a) Sauerstoff

Etwa 80 % des für die Oxydationsprozesse notwendigen Sauerstoffs werden vom Epithel über den Tränenfilm direkt aus der Luft aufgenommen und z.T. ins Stroma abgegeben (LANGHAM, 1952; SMELSER, 1952). Ca. 20 % des Sauerstoffs stehen durch Diffusion aus dem Kammerwasser zur Verfügung, dessen Sauerstoffspannung der des Blutes gleicht (RILEY, 1969). Bei geschlossenen Lidern wird die O_2-Zufuhr aus der Luft durch O_2-Diffusion aus den Bindehautblutgefäßen ersetzt. Dies ermöglicht nach HILL und FATT (1963 und 1964), TAKASHI und FATT (1965) noch einen Sauerstoffpartialdruck von 55 mm Hg, der für die Aufrechterhaltung der normalen Hydratation voll ausreicht. Erst wenn die O_2-Spannung unter 11 - 19 mm Hg absinkt, ist nach POLSE und MANDELL (197o) zu erwarten, daß sich ein Hornhautoedem entwickelt.

b) Ernährung

Theoretisch sind drei Wege für die Ernährung der Hornhaut denkbar: über Tränenfilm, Kammerwasser und die Blutversorgung des Limbus, die wegen der fehlenden Hornhautgefäße über mehr oder weniger lange Diffusionsstrecken verlaufen. Der kürzere Weg wäre über die Tränen oder das Kammerwasser. Da jedoch der Diffusionswiderstand des Epithels erheblich größer ist als der des Endothels (HALE und MAURICE, 1969) und außerdem die Glucosekonzentration in der Tränenflüssigkeit etwa zehnmal kleiner ist als im Kammerwasser und Blut (REIM, LAX, LICHTE, TURSS, 1967) kann man die Tränen als Ernährungsgrundlage weitgehend ausschließen.
Eine maßgebliche Beteiligung der Limbusgefäße an der Versorgung zumindest des Hornhautzentrums bestreitet

MAURICE (1967) auf Grund physikalischer Berechnungen der Diffusionsgrößen innerhalb der Hornhaut. Da der Diffusionswiderstand nach Passage der Endothelschranke in allen Richtungen gleich zu sein scheint, käme ein nennenswerter Beitrag der Versorgung mit Glucose aus dem Randschlingennetz höchstens für die peripheren zwei Millimeter in Betracht. MAURICE (1967) errechnete für die paralimbale 1 mm-Zone einen aus der Peripherie stammenden Glucoseanteil von 13 %. TURSS, FRIEND, DOHLMAN (197o) und TURSS, FRIEND, REIM, DOHLMAN (1971) zeigten, daß die Limbusgefäße die Hornhauternährung nicht aufrechterhalten können, wenn der Nachschub vom Kammerwasser her durch eine intralamellär implantierte Siliconmembran unterbrochen ist.

3. Verätzungen

THIES (1938) definiert die Verätzung allgemein als eine Umsetzung im lebenden Körpergewebe durch Einwirkung einer chemischen Substanz. Die klassischen Zeichen einer frischen Verätzung am Auge sind Oedem und Ischämie der Bindehaut sowie Hornhauttrübung. Die Folgen der Laugen- und Kalkverätzungen hängen von der Intensität und Ausdehnung der Verätzung ab und von der Verzögerung, die bis zur Behandlung eintritt. SIEGRIST hat 192o am Kaninchenauge festgestellt, daß Spülungen mit Wasser schwere Schädigungen, zumindest was eine befriedigende Funktion der Augen angeht, nur verhindern können, wenn sie innerhalb von 5 - 1o sec erfolgen.
Im Falle von Ammoniakverätzungen wäre selbst das wahrscheinlich zu spät, da Ammoniak sehr gewebstoxisch und bereits nach 15 sec im Kammerwasser nachweisbar ist. HUGHES hat 1946 in seiner zusammenfassenden Darstellung festgestellt, daß die Schwere einer Verätzung weniger durch die Art des Kations bestimmt wird als durch die Faktoren: Alkalikonzentration, Dauer der Exposition und pH der Lösung.

RICKLEFS (1968 - Arbeitsunfälle mit Verputzmaschinen) wie schon THIES (1938 - Unfälle und Attentate) fügt als sehr wesentliches Moment den Applikationsdruck hinzu, der die Prognose negativ beeinflußt und den Erfolg von Spülungen unter Umständen aufhebt.
GRANT (1962) berichtet, daß bis zu einem pH von 10 durch die Verätzung die Hornhautpermeabilität für die ätzende Substanz nicht erhöht wurde. Bei einem pH von 1o,8 hingegen steigt die Durchlässigkeit für Ammoniak innerhalb der ersten 3 min und für NaOH innerhalb von 3o min um bis zu 50 %. Die Art des Kations spielt vor allem bei Ammoniakverätzungen eine Rolle, da Ammoniak fettlöslich ist und somit auch geschlossene Zellverbände schnell durchdringt und schädigt. Desgleichen kann man einen Einfluß des Kation bei $Ca(OH)_2$-Verätzungen annehmen, da das Ca mit den Lipiden des Epithels schlecht lösliche Seifen bildet, die das weitere Eindringen erschweren. Bei einem pH von 11,5 ist die Epithelschranke praktisch überwunden, der Diffusion ins Stroma steht nichts mehr im Wege, und die Schwere der Schädigung steigt rapide an (FRIEDENWALD, HUGHES und HERRMANN, 1944). Bei einem pH von über 12 tritt eine sofortige Trübung auf, die nicht, wie früher angenommen, auf der Ausfällung von Proteinen, sondern auf der Lösung von Mukoidbindungen und damit auf einer Verschiebung des Verhältnisses von Fibrillen zu Grundsubstanz beruht. Die Ca^{++}-Ionen reagieren mit den Hydroxylgruppen der Mukoproteine und Kollagene, sind aber nicht ursächlich für die Hornhauttrübung verantwortlich (GRANT, 1962). Letzteres ist nach GRANT und KERN (1955) durch verschiedene experimentelle Untersuchungen belegt:

> Die kurz nach einer Kalkverätzung auftretenden Ca-Konzentrationen sind oft spontan nach einigen Stunden wieder auf Normalwerte gesunken (s.o.);

Durch Spülungen mit $CaCl_2$ kann man in gesunden Augen den Ca-Gehalt auf stark pathologische Werte erhöhen (s.o.);

Bei verätzten Augen kann der Cornea durch Spülen mit geeigneten Lösungen, z.B. EDTA, alles überschüssige Ca entzogen werden (s.o.).

In allen drei Fällen haben die Untersucher keine Veränderung der Trübung beobachtet.
BROWN, WASSERMANN, DUNN (1969) haben histologisch bei Verätzungen mit o,5n NaOH am Kaninchenauge gefunden, daß die Stromalamellen intakt sind und daß lediglich die zelligen Elemente, Stromazellen und Fibroblasten seltener und nekrotisch waren oder sogar ganz fehlten. Kurz vor der Vascularisation treten dann vom Rand her zunehmend Fibroblasten und auch Granulozyten auf, die in der zentralen, gefäßfreien Zone sonst fehlen. Ulcerationen traten nur dann häufig auf, wenn die Verätzung stark und der Limbus wesentlich mitbetroffen war. Diese wurden nur zentral oder zumindest parazentral, stets jedoch im gefäßfreien Bereich, gefunden. Glucoseerniedrigung in Hornhaut und Kammerwasser fand BROWN nicht.

Neben der starken Schrumpfungstendenz der Bindehaut nach Verätzung stellt das therapeutisch schwer beeinflußbare Ulcus der Hornhaut das größte Problem für den Kliniker und die ophthalmologische Wissenschaft dar. Die allgemein vorherrschende Auffassung über die Genese des Ulcus nimmt eine Ernährungsstörung durch Verlegung der Bindehautgefäße an. Klinisch wird diese Theorie dadurch unterstützt, daß die Einschmelzungsprozesse in der Hornhaut frühestens dann zum Stillstand kommen, wenn eine mehr oder weniger starke Vascularisation der Hornhaut vorliegt.
Nach neueren Berichten von BROWN (1971), SLANSKY, FREEMAN, ITOI (1968) spielt eine "Andauung" der Hornhaut durch Enzyme eine Rolle, die vom geschädigten Epithel produziert werden, z. B.

wird in der Gewebekultur Kollagenase freigesetzt, die den Kollagennährboden abbaut (SLANSKY, FREEMAN, ITOI, 1968). Beim Menschen hat man einen gewissen Hinweis auf die Richtigkeit dieser Theorie dadurch, daß die Hornhautulceration ausbleibt, wenn man das Hornhautstroma durch eine aufgeklebte Kontaktlinse vor dem nachwachsenden Epithel "schützt" (DOHLMAN, 1971). Unklarheit herrscht immer noch darüber, ob - wie von PFISTER, FRIEND und DOHLMAN (1971) beschrieben - tatsächlich eine Ernährungsstörung vorliegt, die sich als Glucosesenkung in Stroma und Kammerwasser ausdrückt, oder ob diese Werte auch bis zur Bulbusperforation praktisch normal bleiben können, wie BROWN, WASSERMANN und DUNN (1969) angegeben haben.

4. Therapie der Verätzungen

In allen Lehrbüchern wird nachdrücklich darauf hingewiesen, daß dem Zeitfaktor eine überragende Bedeutung zukommt, d. h. bei einer Verätzung ist keine Zeit zu verlieren mit der Feststellung der Zusammensetzung des ätzenden Agens oder gar mit der Suche nach einem spezifischen Antidot, sondern das nächst erreichbare halbwegs saubere Wasser muß unverzüglich angewandt werden.
In der Therapie werden, abgesehen von der praktisch einheitlichen, weil unspezifischen Sofortbehandlung verschiedene Wege beschritten. Das Spektrum der konservativen Therapie reicht von der sorgfältigen Entfernung der ätzenden Substanz über Spülungen mit Wasser, physiologischer Kochsalzlösung oder Puffern bis zu Injektionen von Serum, Eigenblut, Aktihaemyl, Vitaminen, Antibiotika und Priscol(R) (Tolazolin) oft in Kombination miteinander und mit verschiedenen Salben und Tropfen.
Bei der operativen Therapie gibt es neben der Denig'schen Frühtransplantation von Lippenschleimhaut, die heute kaum noch gemacht wird, vor allem die Passow'sche Operation, entweder a) radiär unter Belassung mehrerer Bindehautbrücken zur Drainage eines mäßigen Oedems, oder b) tief zirkulär bei starkem Oedem.

Alle genannten Therapiemaßnahmen haben bei leichteren Verätzungen gute bis sehr gute Erfolge, bei schweren Verätzungen, besonders beim sogenannten "Kochfischauge" ist allen Bemühungen meist der Erfolg versagt. Dies mag teilweise am verzögerten Behandlungsbeginn liegen, teilweise sicherlich auch daran, daß wir bisher nur unvollkommen über die physiologischen und biochemischen Zusammenhänge und Abläufe Bescheid wissen und daher im wesentlichen nur symptomatisch und unspezifisch behandeln können. Daraus resultierende, häufig gesehene Spätfolgen sind:

- ausgedehnte, zuweilen auch totale Bindehautschrumpfungen (Symblepharon), die häufig Bindehautplastiken und Transplantationen de mortuis notwendig machen (STRAUB, 1967)
- völlige Vascularisierung und Durchtrübung der Hornhaut,
- Sekundärglaukom und Phthisis,
- Bulbusperforationen, die meist mit Enucleation enden.

II. FRAGESTELLUNG

Aus allen klinischen Berichten über die Behandlung von Alkali- und Kalkverätzungen geht eindeutig hervor, daß nur bei leichteren Verätzungen eine restitutio ad integrum möglich ist. In den schwereren Fällen, die leider, besonders in der Nähe der chemischen Industrie, recht häufig sind, ist es trotz großen therapeutischen Aufwandes meist nicht möglich, die Sehkraft der betroffenen Augen, oder sogar diese selbst zu erhalten. Auch ist die Vielzahl der vorgeschlagenen Wege ein Indiz dafür, daß es bis heute keine kausale, wirklich erfolgreiche Therapie gibt. Möglicherweise ist ein Hauptgrund dafür das immer noch lückenhafte Wissen über die Hornhautphysiologie. So ist noch immer die Quelle der Energieversorgung der Hornhaut umstritten.
Der klinische Ophthalmologe ist geneigt, aus der Erfahrung, daß die Prognose einer Verätzung mit der Durchgängigkeit der Bindehautgefäße steht und fällt, den Schluß zu ziehen, daß die Hornhauternährung von den conjunctivalen Gefäßen her erfolgt. Dem widersprechen die meisten diesbezüglichen Arbeiten der experimentellen Ophthalmologie. So ist es auch umstritten, ob eine Alkaliverätzung zu einer Ernährungsstörung führt und hierdurch das "Schmelzen" der Hornhaut bedingt ist.

Sinn dieser Arbeit soll es sein, Einblick in die Zusammenhänge zwischen Verätzung und Ernährung der Hornhaut zu erhalten und die Wirksamkeit eines allgemein benutzten Sympaticolyticums als Therapeuticum zu untersuchen.

III. METHODIK

Es wurde an gesunden Kaninchen verschiedener Rassen und Größen beiderlei Geschlechts die Wirkung von Priscol(R) (Tolazolin) auf den Glucosespiegel des normalen und des verätzten Auges untersucht.

1. Narkose und Verätzung

Die Kaninchen wurden in tiefer Allgemeinnarkose behandelt. Die Dosierung von o,6 - o,8 ml Nembutal(R) (Pentobarbital-Na) pro kg Körpergewicht i.v. erlaubte ohne Schwierigkeiten Manipulationen am Auge. Bei Verätzungen wurde zusätzlich lokal mit einem Tropfen Novesine(R) anaesthesiert, weil die Narkosetiefe, die sonst ausreichte, den Verätzungsschmerz nicht überdecken konnte. Bei der Wiederholung der Priscol(R)-Injektion am zweiten Tage genügte die Lokalanaesthesie mit Novesine(R).
Priscol(R) wurde mit einer 2 ml Rekordspritze und einer Einmalkanüle Nr. 17 appliziert, jeweils o,4 ml Priscol(R) in den oberen und unteren Bindehautsack, so tief subconjunctival, daß vom Depot nichts ablief. Die Injektion erfolgte am unverätzten Auge ca. 1/2 h nach Narkosebeginn, am verätzten Auge 1 h nach Verätzung, die Wiederholungsinjektion 24 h später. Das zweite Auge diente jeweils als Kontrolle.
Um eine Austrocknung der Cornea während der Narkose zu vermeiden, wurden die Lider mit einem Leukoplaststreifen bis zum völligen Erwachen der Tiere verschlossen.+)
Die Verätzung wurde in Anlehnung an die von PFISTER, FRIEND und DOHLMAN (1971) angegebene Methode durchgeführt: Ein mit einem kleinen Loch versehenes elastisches

---

+) Priscol(R): 1o mg in 1 ml Injektionslösung, Fa. CIBA
Nembutal(R): o,o5 g/ml Injektionslösung, Fa. Deutsche ABBOT GMBH, Ingelheim/Rhein
Novesine(R): o,4 % Tropfen, Fa. Dr. A. WANDER GMBH, Frankfurt/Main.

Plastikblatt - aus handelsüblichen Tüten ausgeschnitten - wurde so über den Bulbus gestülpt, daß das Auge vor die Lider luxiert war. 3 ml 1 n NaOH wurden auf den Bulbus getropft und liefen über den Plastikschutz ab. Das Tropfen dauerte ca. 3o sec. Nach insgesamt 9o sec wurde das Auge mit 5 ml 0,9 % NaCl gespült und das Plastikblatt wieder entfernt. So wurden die Conjunctiva tarsi und die Lider weitgehend geschont

2. Präparation und Extraktion

Die Kaninchenaugen wurden zu verschiedenen Zeiten in Allgemeinnarkose, jedoch ohne Lokalanaesthetikum, präpariert. Durch Punktion haben wir jeweils ca. 0,1 ml Kammerwasser gewonnen, das in 1,5 ml in einem Plastikröhrchen vorgewogene 0,5 n $HClO_4$ eingewogen und unter ständiger Kühlung mit KOH neutralisiert wurde. Der pH wurde kontrolliert mittels einer Einstabmeßkette in Verbindung mit einem pH-Meter. Anschließend wurde das ausgefällte Eiweiß und das Kaliumperchlorat für 5' bei 3000 U/min abzentrifugiert.

Die Hornhaut wurde zunächst in toto exzidiert, zart abgetupft und mit einem 9 mm-Trepan in Zentrum und Peripherie getrennt. Diese Portionen wurden feucht gewogen, anschließend in flüssigem Stickstoff tiefgefroren. Von der Exzision bis zum Gefrieren vergingen ca. 60 sec. Danach wurden die Hornhautpräparate mindestens 24 Stunden bei Zimmertemperatur lyophilisiert.

Die trockenen Hornhautportionen wurden in 1 ml eisgekühlter 0,5 n $HClO_4$ in einem Glas-in-Glas-Homogenisator nach Potter aufbereitet und anschließend zentrifugiert.

Es folgte Neutralisation und nochmaliges Zentrifugieren, wie bei den Kammerwasserextrakten.[+)]

+) Einstabmeßkette LoT 405 - M5, Fa. Dr. W. INGOLD KG, Frankfurt/Main.
Zentrifuge Typ UJ 3, Fa. Martin CHRIST, Osterode/Harz,
Labor-pH-Meter Typ 13, Fa. KNICK, Berlin 37,
Homogenisator nach Potter, Glas-in-Glas, Fa. KOBE, Marburg.
Waage METTLER Typ H 16, Fa. SPOERHASE AG, Gießen
WKf Gefriertrocknungsanlage, Gesellschaft für Elektrophysikalischen Apparatebau, Brandau/Darmstadt.

3. Quantitative Analyse

Zur Bestimmung der Glucosekonzentration wurde das Hexokinase-Verfahren gewählt, das über NADPH/NADP als Indikatorsystem bei 334 nm eine sehr genaue und relativ unempfindliche Bestimmung ermöglicht. Wir benutzten ein Eppendorf-Photometer in Verbindung mit dem Eppendorf-Kompensationsschreiber 6511. Während des Testes wurden die Küvetten im Küvettenhalter durch einen Thermostaten auf 25° C gehalten. Für alle Lösungen und Testansätze wurde ionenfreies Wasser mit mehr als 1 Meg Ohm Leitwiderstand verwandt. Zur Abmessung von Testreagenzien und Extrakten benutzten wir Eppendorf-Mikropipetten Modell Marburg. Der angewandte Test beruht auf folgender Reaktion:

$$1.\ \text{Gluc} + \text{ATP} \xrightarrow[Mg^{++}]{\text{Hexokinase}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

$$2.\ \text{G-6-P} + \text{NADP} \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{6-PG} + \text{NADPH}$$

Gemessen wird die proportionale Extinkionszunahme von NADPH bei 334 nm.

4. Testansätze [+)]

Enzymatische Bestimmung von D-Glucose.

Schreibskala 0 - 1; Filter 334 nm;
Papiervorschub V = 1 cm/min.

Normalküvette d = 1 cm					ml
TRAP	100 mM / EDTA 1 mM	pH 7,6			0,50
ATP	75 mM	c = 45,5			0,01
$MgCl_2$	100 mM				0,01
TPN	25 mM	c = 20			0,02
G-6-PDH		c = 5	1:10		0,01
Extrakt	0,05	0,10	0,20	0,30	
+	+ oder	+ oder	+ oder	+	0,44
H_2O	0,39	0,34	0,24	0,14	

Halbmicroküvette d = 1 cm				
TRAP	100 mM / EDTA 1 mM	pH 7,6		0,250
ATP	75 mM	c = 45,5		0,005
$MgCl_2$	100 mM			0,005
TPN	25 ml	c = 20		0,010
G-6-PDH		c = 5	1:10	0,005
Extrakt	0,05	0,10	0,20	
+	oder	oder		0,250
H_2O	0,20	0,15	0,05	
Start: Hexokinase		c = 10	1:10	0,010

+) Alle verwendeten Enzyme und Substrate waren handelsübliche Präparate der Firmen BOEHRINGER, Mannheim und MERCK, Darmstadt.

Von allen Extrakten wurden Doppelbestimmungen durchgeführt und die Resultate gemittelt. Wichen die Ergebnisse dieser beiden Analysen um mehr als 10 % voneinander ab, wurden zusätzlich Tests angesetzt, bis eindeutige Ergebnisse vorlagen.

Die Berechnung der Glucosekonzentration erfolgte nach der Gleichung:

$$\frac{E \cdot \text{Testvolumen} \cdot \text{Faktor}}{\varepsilon \cdot d \cdot \text{Einsatzvolumen}} = \text{Mol/g}$$

$$\text{Faktor} = F = \frac{\text{Vol}}{\text{Gewicht}}$$

E = Extinktionsdifferenz

d = Schichtdicke der Küvette

ε = Extinktionskoeffizient bei 334 μm = $6{,}09 \cdot 10^6$

5. Berechnung der Hydratation

Nach der Formel $\text{Hydratation} = \frac{\text{Feuchtgewicht} - \text{Trockengewicht}}{\text{Trockengewicht}}$

wurde der Hydratationswert berechnet.

Daraus errechnet sich dann der Wassergehalt in % nach der Formel:

$$\text{Wassergehalt } \% = \frac{\text{Hydratation} \times 100}{\text{Hydratation} + 1}$$

6. Auswertung der Ergebnisse

In der Zentralen Rechenanlage der Philipps-Universität Marburg wurden die Ergebnisse zunächst auf ihre Normalverteilung geprüft, und der Mittelwert sowie die Streuung des Mittelwertes berechnet. Die Stichproben wurden dann nach dem T-Test verglichen. Wenn es sich um jeweils korrespondierende Augen handelte, wurde der T-Test für abhängige, sonst der T-Test für unabhängige Stichproben angewandt.

IV. ERGEBNISSE

1. Klinische Ergebnisse

a) Priscol(R)-Injektion

Nachdem die Priscol(R)-Depots in der oberen und unteren Umschlagsfalte gesetzt waren, blieben sie für ca. 24 Stunden sichtbar, d. h. an einer Vorwölbung der Conjunctiva bulbi und tarsi erkennbar. Die Bindehaut erschien leicht hyperämisiert. Dieser Effekt war nicht ins Auge fallend und es schien sich vor allem um eine vermehrte Füllung der Bindehautgefäße zu handeln. Eine Trübung der Hornhaut war auch bei der Spaltlampenuntersuchung nicht zu erkennen. Ebenso konnte kein Einfluß auf die Vorderkammertiefe oder die Iris bzw. Pupille festgestellt werden. Die Linse blieb klar. Augenhintergrundsuntersuchungen wurden nicht durchgeführt.

b) Verätzung

Wenige Sekunden nach dem Kontakt des Auges mit der 1 n NaOH trübte sich die Hornhaut dicht, wobei man den Eindruck hatte, daß es sich vorwiegend um eine Trübung der äußeren Hornhautschichten handelte. Die Trübung betraf Zentrum und Peripherie der Hornhaut gleichermaßen. Im Bindehautsack bildete sich ein glasiges, zähes Schleimsekret. An den Bindehautgefäßen selbst war keine sofortige Veränderung zu bemerken. Die Sklera färbte sich binnen ca. 30 sec schwarz in der Art, wie man es z.B. bei längerdauernden Augenoperationen sieht, wenn die Sklera längere Zeit nicht gespült wird und austrocknet. In den nächsten Stunden nahm die Trübung der Hornhaut noch weiter zu, so daß Vorderkammer und Linse in den ersten Tagen nach der Verätzung nicht beurteilbar waren. Der direkt verätzte Bindehautring war schon nach Stunden chemotisch und weiß-gelblich verfärbt. Die Bindehautblutgefäße waren z.T. nicht erkennbar, z.T. wiesen sie eine rotbraune bis

blaurote Färbung auf. An der Spaltlampe war erkennbar, daß diese noch sichtbaren Gefäße keinen Blutstrom mehr enthielten, d. h., daß es sich um die geronnene Blutsäule handelte. Nach ca. 4 - 5 Tagen sah man erstmals wieder Epithel vom Limbus her auf die Hornhaut vorwachsen. Nach einer Woche bis 10 Tagen bildeten sich unregelmäßig lokalisierte, meist jedoch zentral und parazentral flache Hornhautulcera. Diese lagen stets am Rande der epithelisierten Hornhautfläche. In einem erodierten Bereich trat also keine Ulceration auf. Bei den 16 länger als zwei Tage beobachteten Augen trat **nur eine Perforation** auf.

c) Priscol$^{(R)}$-Injektion bei verätzten Tieren

Der Bestand der Priscol$^{(R)}$-Depots war praktisch nicht zu kontrollieren, da schon von der Verätzung her eine Chemose bestand. Die Depots mußten besonders bei der Wiederholungsinjektion tiefer gesetzt werden als bei normalen Augen, da es direkt nach der Injektion leicht zum Wiederabfließen kam. Klinisch auffallende Unterschiede zu gespritzten normalen Augen fanden sich nicht. Allerdings reichte die Beobachtungsdauer nur bis zu zwei Tagen. Die nicht direkt verätzte Bindehaut war am zweiten Tag deutlich stärker gerötet als bei den verätzten, unbehandelten Augen.

2. Ergebnisse der Analysen

Tab. 1 zeigt die Normalwerte der Hornhaut und des Kammerwassers für Glucose und Hydratation auch aufgeteilt in Zentrum und Peripherie. Dabei sind die Werte für die Gesamthornhaut aus den Einzelwerten von Zentrum und Peripherie errechnet und dann statistisch ausgewertet. Dabei ergab sich kein signifikanter Unterschied der zentralen und peripheren Hydratation. Das Hornhautzentrum

enthielt pro Gramm Wasser jedoch signifikant mehr Glucose als die Peripherie.
In der Legende der Tab. 1 sind Vergleichswerte aus der Literatur, soweit vorhanden, angegeben.

In Tab. 2 sind Glucosegehalt und Hydratation eine Stunde, vier und 48 Stunden nach Priscol(R)-Injektion aufgeführt. Dabei ergab sich im Vergleich zum normalen Kaninchenauge keine signifikante Änderung.
Wie aus Tab. 2 hervorgeht, wurden die Hydratations- und Glucosewerte nicht nur mit Normalwerten verglichen, sie wurden auch untereinander auf signifikante Unterschiede untersucht.
Ebenso prüften wir, ob sich das Verhältnis zwischen Zentrum und Peripherie veränderte. Dabei fällt auf, daß eine Stunde nach Priscol(R)-Injektion der beim normalen Auge signifikante Glucosegradient von der Hornhautperipherie zum Zentrum verschwunden ist. Der Wassergehalt war dagegen nicht signifikant verschieden. Nach vier Stunden liegt immer noch kein Glucosegefälle zum Zentrum vor. Erst nach 48 Stunden sind die Glucoseunterschiede wie beim normalen vorhanden.

Durch die Verätzung des Auges für 90" mit 3 ml 1 n NaOH wurde der Glucosegehalt der Hornhaut in allen Abschnitten und der des Kammerwassers hoch signifikant gesenkt. Der normalerweise bestehende Gradient für Glucose von der Peripherie zum Zentrum hin war nicht mehr nachweisbar. Die Hydratation der verätzten Augen war stark angestiegen. Bei den mit Priscol(R) behandelten verätzten Augen war die Glucose in Hornhaut und Kammerwasser ebenfalls stark erniedrigt. Auch hier bestand in bezug auf Glucose und Wassergehalt kein Unterschied zwischen Zentrum und Peripherie.

Gegenüber den unbehandelten verätzten Augen war die Glucose in Kammerwasser und Hornhaut durch die Priscol(R)-Injektion signifikant angestiegen. Der Wassergehalt blieb unverändert.

Weiterhin verglichen wir den Glucosegradienten von Kammerwasser zu Hornhaut des normalen Auges mit dem der verätzten und dem der mit Priscol(R) behandelten verätzten Kaninchenaugen. Dabei zeigte sich, daß der normale Glucosegradient KW : HH bei beiden Vergleichsgruppen hoch signifikant von 1,6 auf Werte um 1,0 erniedrigt war. Zwischen den verätzten Augen einerseits und den Priscol(R)-gespritzten verätzten Augen andererseits bestand kein signifikanter Unterschied im Glucosegradienten.

Tab. 1: Normalwerte der Glucosegehalte in Kammerwasser und Hornhaut sowie die Hydratationswerte der Hornhaut insgesamt und ihrer Teile Zentrum (Z) und Peripherie (P), nebst einer Fußnote mit den Vergleichszahlen aus der Literatur.

	Glucose nMol/g Frischgewicht	Gluc./g H_2O
KW	5860 ± 140 [1) 2) 3) 4)]	
HH	2800 ± 130 [5)]	3700 ± 170 [6) 7) 8)]
Z	2440 ± 130	3230 ± 170 [9)]
P	3150 ± 120	4160 ± 160 [9)]
Z/P	0,76 ± 0,07	0,78 ± 0,02 [9a)]
	Hydratation	
HH	3,13 ± 0,06 [10) 11) 12) 13) 14)]	
Z	3,16 ± 0,08 [15)]	
P	3,11 ± 0,07 [15)]	
Z/P	1,02 ± 0,02 [15a)]	

Literatur:

1)	REIM et al. (1968)	Glucose	KW	6500 ± 200	nMol/g H_2O
2)	REIM et al. (1969)	"	KW	6580 ± 180	"
3)	THOFT et al. (1971)	"	KW	5990 ± 190	"
4)	PFISTER et al. (1971)	"	KW	6100 ± 500	"
5)	REIM et al. (1968)	"	HH	3630 ± 150	"
6)	TURSS et al. (1971)	"	HH	4410 ± 350	"
7)	PFISTER et al. (1971)	"	HH	4200 ± 200	"
8)	THOFT et al. (1971)	"	HH	4150 ± 350	"
9)	SCHÜTTE et al. (1972)	"	Z	4450 ± 310	"
		"	P	4560 ± 550	"
9a)	SCHÜTTE et al. (1972)	"	Z/P	0,975	
10)	DUANE (1949)	Hydrat.	HH	3,44	
11)	DAVSON (1955)	"	HH	3,15 ± 0,30	
12)	MAURICE (1956)	"	HH	3,10 ± 0,02	
13)	TURSS et al. (1971)	"	HH	3,45 ± 0,24	
14)	PFISTER et al. (1971)	"	HH	3,40 ± 0,10	
15)	SCHÜTTE et al. (1972)	"	Z	3,37 ± 0,17	
		"	P	3,35 ± 0,26	
15a)	SCHÜTTE et al. (1972)	"	Z/P	1,006	

Die Werte unter 9a) und 15a) sind aus den Ergebnissen der 9) bzw. 15) errechnet. Mittelwerte und Standardabweichung der Mittelwerte.

Tab. 2: Glucosegehalt und Hydratation der Kaninchenhornhaut und Glucosegehalt des Kammerwassers zu verschiedenen Zeiten (1 h, 4 h, 48 h) nach Injektion von 0,8 ml Priscol(R) subconjunctival.
Glucose angegeben in 10^{-9} /g H_2O.
Die Signifikanz im Vergleich zum Normalen steht in Klammern unter dem Wert.
Signifikanzgrenze liegt bei p = 0,05.

1 h, n = 6	Gluc./g H_2O	Hydratation
HH	3835 ± 384	3,25 ± 0,09
	(p = 0,778)	(p = 0,114)
Z	3562 ± 870	3,16 ± 0,12
P	4143 ± 451	3,33 ± 0,06
KW	6093 ± 326	entfällt
	(p = 0,241)	
4 h, n = 6		
HH	3920 ± 232	3,16 ± 0,07
	(p = 0,539)	(p = 0,608)
Z	3635 ± 207	3,13 ± 0,09
P	4187 ± 300	3,18 ± 0,06
KW	6243 ± 165	entfällt
	(p = 0,160)	
48 h, n = 5		
HH	3498 ± 180	3,11 ± 0,07
	(p = 0,422)	(p = 0,153)
Z	3074 ± 150	3,08 ± 0,01
P	3894 ± 209	3,11 ± 0,01
KW	5718 ± 188	entfällt
	(p = 0,888)	

Tab. 3: Vergleich der Glucosegehalte und ihrer Verhältnisse Z/P und KW/HH von normalen und verätzten Kaninchenaugen (Signifikanzgrenze liegt bei $p = 0,05$).

	normal	verätzt	Signifikanz
HH	3811 ± 318	908 ± 169	$p < 0,001$
Z	3383 ± 351	881 ± 194	$p < 0,001$
P	4270 ± 281	961 ± 158	$p = 0,001$
KW	5436 ± 245	863 ± 218	$p < 0,001$
Z/P	$0,879 \pm 0,085$	$0,776 \pm 0,024$	$p = 0,270$
KW/HH	$1,611 \pm 0,084$	$0,834 \pm 0,124$	$p < 0,001$

Tab. 4: Vergleich der Glucosegehalte und ihrer Verhältnisse Z/P und KW/HH von normalen und mit Priscol$^{(R)}$ behandelten verätzten Kaninchenaugen (Signifikanzgrenze bei $p = 0,05$).

	normal	verätzt + Priscol$^{(R)}$	Signifikanz
HH	3811 ± 318	1499 ± 224	$p < 0,001$
Z	3383 ± 351	1445 ± 260	$p < 0,001$
P	4270 ± 281	1607 ± 206	$p < 0,001$
KW	5436 ± 245	1424 ± 218	$p < 0,001$
Z/P	$0,879 \pm 0,085$	$0,871 \pm 0,096$	$p = 0,358$
KW/HH	$1,611 \pm 0,084$	$0,968 \pm 0,081$	$p < 0,001$

Tab. 5: Vergleich der Glucosegehalte und ihrer Verhältnisse Z/P und KW/HH von verätzten und Priscol(R)-behandelten verätzten Kaninchenaugen (Signifikanzgrenze bei p = 0,05).

	verätzt	verätzt + Priscol(R)	Signifikanz
HH	908 ± 169	1499 ± 224	p = 0,003
Z	881 ± 194	1445 ± 260	p = 0,104
P	961 ± 158	1607 ± 206	p = 0,026
KW	863 ± 218	1424 ± 218	p = 0,002
Z/P	0,776 ± 0,024	0,871 ± 0,096	p = 0,451
KW/HH	0,834 ± 0,124	0,968 ± 0,081	p = 0,400

Tab. 6: Vergleich der Hydratationswerte und ihrer Verhältnisse Z/P von normalen und verätzten Kaninchenaugen (Signifikanz bei p = 0,05).

	normal	verätzt	Signifikanz
HH	3,13 ± 0,06	4,70 ± 0,34	p = 0,001
Z	3,16 ± 0,08	4,93 ± 0,41	p = 0,002
P	3,11 ± 0,07	4,53 ± 0,29	p = 0,001
Z/P	1,018 ± 0,018	1,085 ± 0,052	p = 0,245

Tab. 7: Vergleich der Hydratationswerte und ihrer Verhältnisse Z/P von normalen und mit Priscol(R) behandelten verätzten Kaninchenaugen (Signifikanzgrenze bei p = 0,05).

	normal	verätzt + gespritzt	Signifikanz
HH	3,13 ± 0,06	5,14 ± 0,32	p < 0,001
Z	3,16 ± 0,08	5,29 ± 0,41	p < 0,001
P	3,11 ± 0,07	5,02 ± 0,25	p < 0,001
Z/P	1,018 ± 0,018	1,005 ± 0,016	p = 0,591

Tab. 8: Vergleich der Hydratationswerte und ihrer Verhältnisse Z/P von verätzten und mit Priscol(R) behandelten verätzten Kaninchenaugen (Signifikanzgrenze bei 0,05).

	verätzt	verätzt + gespritzt	Signifikanz
HH	4,70 ± 0,34	5,14 ± 0,32	p = 0,176
Z	4,93 ± 0,41	5,29 ± 0,41	p = 0,540
P	4,53 ± 0,29	5,02 ± 0,25	p = 0,219
Z/P	1,085 ± 0,052	1,005 ± 0,016	p = 0,175

V. DISKUSSION

1. Normalwerte

Der von uns gefundene Glucosegehalt im Kammerwasser von $5860 \cdot 10^{-9}$ Mol/g ist der niedrigste im Vergleich zu den übrigen Werten der Literatur, wenn er auch nur etwa 10 % unter dem höchsten Vergleichswert liegt. Unsere Standardabweichung ist aber die niedrigste, wodurch unsere Ergebnisse an Glaubwürdigkeit gewinnen. Dasselbe läßt sich vom Glucosegehalt der Hornhaut sagen. Auch hier liegen die gefundenen Werte niedriger als die Vergleichswerte in der Literatur, wobei man beachten muß, daß wir die Gesamthornhaut getestet haben, wohingegen es sich bei den zitierten Werten um Stromawerte handelt. Ein solcher Vergleich scheint erlaubt, da die Epithelwerte in bezug auf Glucose nicht wesentlich von den reinen Stromawerten abweichen (TURSS, FRIEND, DOHLMAN, 197o).
Die von uns gefundenen Hydratationswerte liegen im unteren Bereich der bisher veröffentlichten Werte. Es fällt auf, daß in der Literatur sehr unterschiedliche Hydratationswerte angegeben werden, obwohl die Standardabweichung jeweils relativ gering ist.
Die genaue Bestimmung des Wassergehaltes der Hornhaut, auf den wir die Glucosekonzentration ja beziehen, bringt erhebliche methodische Schwierigkeiten mit sich. Von der vom Epithel befreiten Oberfläche findet eine recht starke Verdunstung von Wasser statt (IWATA, LEMP, HOLLY, DOHLMAN, 1969). So ist es denkbar, daß bei der von uns gewählten Präparationsmethode die Hornhaut bis zum Einfrieren Wasser verliert und dadurch eine geringe Konzentrierung von Glucose in der Peripherie stattfindet. Dieser Wasserverlust ist in der Peripherie wahrscheinlich deshalb stärker, weil hier zwei, nicht von einer Grenzschicht bedeckte Schnittflächen vorliegen, dagegen beim Zentrum nur eine kleinere. So ist also möglicherweise das von uns gefundene Konzentrationsgefälle von Zentrum zu Peripherie

nur bei unserer Präparationsmethode zu finden. Es muß nach unseren jetzigen Versuchen offen bleiben, ob die Hornhautperipherie geringfügig mehr Glucose oder Wasser enthält als das Zentrum. Für unsere weiteren Untersuchungen über verätzte bzw. behandelte Hornhaut dürfte diese Frage jedoch nur eine untergeordnete Rolle spielen, da es sich erstens um sehr kleine Unterschiede handelt, und zweitens unsere Präparationsmethode in allen Fällen konstant war.

2. Priscol(R)-Injektion bei unverätzten Augen

Wir untersuchten zunächst den Einfluß einer Priscol(R)-Injektion am unverletzten Auge. Klinisch ergaben sich kaum sichtbare Zeichen eines Effektes, wenn man von einer leichten Hyperämisierung absieht. Mit der Dosis von insgesamt 0,8 ml Priscol(R) pro Auge lagen wir sicherlich an der oberen Grenze der beim Menschen üblichen Applikationsdosis. Man geht allgemein von der Vorstellung aus, daß Priscol(R) als Vasodilatator die Durchblutung des Gewebes fördert und dadurch die Versorgung mit Nährstoffen verbessert. Somit erwartet man auch eine Anhebung des Glucosespiegels in der Hornhaut. Überraschenderweise findet sich jedoch kein signifikanter Unterschied zum Normalen. Die absoluten Werte für Glucose (Tab. 2) liegen nach 1 h und nach 4 h nur geringfügig über dem mittleren Normalwert, nach 48 h leicht darunter.
Auch der Wassergehalt der Hornhaut scheint durch die Priscol(R)-Injektion nicht verändert zu werden. Bei der normalen Hornhaut fanden wir in der Hornhautperipherie eine signifikant höhere Glucosekonzentration als im Hornhautzentrum. Dabei wurde schon oben diskutiert, ob dies durch die Präparation verursacht sein könnte. Auffällig ist jedoch, daß bei den gleich präparierten, aber mit Priscol(R) behandelten Hornhäuten dieser Gradient nach

einer und vier Stunden nicht mehr nachweisbar ist, nach 48 Stunden hingegen wieder vorliegt.
Es scheint sehr unwahrscheinlich, daß der Glucosegehalt im Hornhautzentrum durch die subconjunctivale Priscol(R)-Applikation relativ zur Peripherie ansteigt, oder daß umgekehrt die periphere Glucosekonzentration sinkt. Die wahrscheinlichste Erklärung hierfür scheint uns zu sein, daß es sich bei diesem Phänomen um einen Verdünnungseffekt durch eine leichte Zunahme des peripheren Wassergehaltes handelt, wodurch die Glucosekonzentration im interstitiellen Hornhautwasser sinkt. Die Unterschiede der absoluten Werte sind so gering, daß lediglich die Relationen von Zentrum zu Peripherie signifikante Unterschiede ergeben. Dieses geringfügige Oedem, das sich also nur in einem Ausgleich des Glucosegefälles manifestiert, ist wahrscheinlich entweder durch Ausbreitung der subconjunctivalen Depotflüssigkeit in die periphere Hornhaut zu erklären, oder durch die gestörte Lidfunktion über der Hornhautrandzone durch die "Chemosis" der injizierten Bindehaut.
Sowohl auf Grund unserer Versuche als auch auf Grund der Versuche von SCHÜTTE, SCHULZ, REIM (1972) ist es immer noch unklar, ob tatsächlich ein Glucosegefälle von der Hornhautperipherie zum Zentrum vorliegt. Mit Sicherheit kann man jedoch sagen, daß wenn ein solcher Gradient vorliegt, der Konzentrationsunterschied sehr klein ist. Da innerhalb des Hornhautstromas auf Grund der strukturell-anatomischen Eigenschaften ein aktiver Glucosetransport wohl auszuschließen ist, sondern sich die Glucose durch Diffusion ausbreiten dürfte, ist der Nachweis von Nährstoffgradienten ein Hinweis auf die Quelle der Nährstoffe, d, h., man kann annehmen, daß die Eintrittspforte der Glucose dort liegt, wo ihre Konzentration am höchsten ist. Im Zusammenhang mit theoretischen Überlegungen über das Einheilen von Hornhauttransplantaten und Keratoprothesen postuliert MAURICE (1967), daß das Kammerwasser zwar Hauptlieferant an Nährstoffen für die Hornhaut ist, die

perilimbalen Gefäße jedoch auch einen gewissen Anteil haben.
Auf die Bedeutung des Kammerwassers für die Ernährung der Hornhaut wiesen auch REIM, LAX, LICHTE, TURSS (1967) hin, die einen Glucosegradienten vom Kammerwasser zur Hornhaut fanden. TURSS, FRIEND, REIM, DOHLMAN (1971) stellten einen Glucosegradienten auch innerhalb der Hornhaut von posterior nach anterior fest, was wiederum die Rolle des Kammerwassers als Glucoselieferant bestätigt. Nach bisher unveröffentlichten Ergebnissen besteht auch ein, wenn auch kleinerer, Konzentrationsabfall für Glucose von der Hornhautperipherie zum Zentrum (s. Anhang, Tab. 14). Hierbei sind die Werte allerdings auf das Trockengewicht bezogen.

3. Verätzungen

Bei den von uns angewandten Verätzungen handelt es sich um schwere Schädigungen der Kaninchenaugen, bei denen eine schlagartige Hornhauttrübung eintrat, die Bindehaut stark chemotisch und sicher nicht durchblutet war. Innerhalb von 10 Tagen kam es bei dieser Verätzungsstärke zu Hornhautulcerationen.
Zwei Tage nach der Verätzung war nicht nur der Glucosespiegel in Kammerwasser und Hornhaut stark abgesunken, sondern es hatte sich auch das hohe Glucosegefälle von Kammerwasser zu Hornhaut und das geringere von Hornhautperipherie zu Hornhautzentrum ausgeglichen.
Auf Grund dieser Tatsache erscheint es als bewiesen, daß - wie schon PFISTER, FRIEND, DOHLMAN (1971 behaupteten - eine Verätzung der Augenoberfläche einen stark schädigenden Einfluß auf den Ciliarkörper und damit auf die Kammerwasser-Glucose-Produktion hat. Als Anzeichen dafür mag auch gelten, daß sich das Kammerwasser durch Auflösung des Pigmentblattes der Iris schwarz-bräunlich verfärbt hatte.
Der Glucosekonzentrationsausgleich spricht dafür, daß das Endothel schwer geschädigt, wenn nicht sogar vernichtet

wurde. Einen ähnlichen Effekt, nämlich den Ausgleich der Kammerwasser- und Hornhautglucosespiegel, fand TURSS (1967) als postmortale Veränderung am Rinderauge ca. 8 Stunden nach Enucleation. Offensichtlich bildet das Endothel für die Glucose eine gewisse Schranke, die durch Schädigung des Endothels aufgehoben werden kann. Die Tatsache, daß die Glucose in Hornhautzentrum und Peripherie sowie im Kammerwasser gleichermaßen sinkt, spricht gegen die Auffassung, daß die Verödung der Bindehautgefäße die Beeinträchtigung der Hornhauternährung verursacht; die Hauptrolle spielt offensichtlich die Schädigung des Ciliarkörpers.
Nicht erklärt sind die Ergebnisse von BROWN (1969), der zwar Ulcerationen und sogar Perforationen fand, ohne daß der Glucosespiegel in Kammerwasser und Hornhaut erniedrigt war. Allerdings wählte BROWN eine etwas mildere Verätzung (0,5 n NaOH, 30"). Wenn man voraussetzt, daß seine Untersuchungen ebenfalls richtige Werte ergaben, würde das bedeuten, daß für die Entstehung der Hornhautulcera nicht nur die Ernährung ausschlaggebend ist. Vergleicht man die Standardabweichung der Mittelwerte unserer Glucosemessungen bei den normalen, den verätzten und Priscol$^{(R)}$-behandelten, verätzten Hornhäuten (8,4 %; 18,6 % und 15 %) so fällt auf, daß es sehr schwierig ist, Augen gleich stark zu verätzen.
Möglicherweise ist auch dies ein Grund dafür, daß BROWN so von unseren Ergebnissen abweichende Resultate fand.

4. Priscol$^{(R)}$-Injektion bei verätzten Augen

Ein in der Klinik häufig verwandtes Therapeutikum bei Verätzungen, das Priscol$^{(R)}$, hat nach unseren Untersuchungen einen signifikanten Einfluß auf den Glucosespiegel der Hornhaut. Verätzt man also zwei Augen gleichermaßen und injiziert an einem Auge einmal täglich

0,8 ml Priscol(R) subconjunctival, so findet man in beiden Augen zwar stark abgesunkene Glucosekonzentrationen, beim Priscol(R)-behandelten Auge jedoch enthält die Hornhautperipherie 67 %, das Hornhautzentrum 64 % und die Gesamthornhaut 65 % mehr Glucose als die entsprechenden Teile des Kontrollauges. Auch das Kammerwasser des behandelten Auges enthielt 65 % mehr Glucose als das des Kontrollauges.

Obwohl sich in bezug auf Hornhautmorphologie und klinischen Verlauf bei unseren Versuchen keine sichtbare Wirkung des Priscol(R) ergab, hat dieses Medikament offensichtlich auch an schwerstverätzten Kaninchenaugen einen Effekt: es steigert den Glucosegehalt von Hornhaut und Kammerwasser gleichermaßen, wobei offen bleiben muß, ob der Glucosespiegel tatsächlich gehoben wird, oder ob ein weiteres Absinken durch die Priscol(R)-Injektion verhindert wird.

Aus der Tatsache, daß auch die Kammerwasserglucose positiv beeinflußt wird, läßt sich der Schluß ziehen, daß es sich vorwiegend um eine Wirkung auf den Ciliarkörper bzw. auf die Kammerwasserproduktion handelt. In Anbetracht dessen, daß die meisten beim Menschen vorkommenden Verätzungen sicher milderer Art sind, als die von uns experimentell erzeugten, läßt eine Verwendung von Priscol(R) in der Augenheilkunde als durchaus sinnvoll erscheinen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der von uns angewandten Präparationsmethode fanden wir keinen Hydratationsunterschied zwischen Zentrum und Peripherie der Hornhaut. In der interstitiellen Stromaflüssigkeit ist peripher geringfügig mehr Glucose gelöst als zentral. Eingeschränkt wird die Aussagekraft dieses Ergebnisses durch die erheblichen methodischen Schwierigkeiten bei der genauen Bestimmung des Stromawassergehaltes.

Eine subconjunctivale Priscol$^{(R)}$-Injektion am gesunden Kaninchenauge bewirkt keine Zunahme des Glucosegehaltes von Kammerwasser oder Stroma. Der normalerweise vorhandene geringe Glucosegradient zum Zentrum hin wird sogar aufgehoben, wahrscheinlich durch geringes Oedem der peripheren Hornhaut. Dieses könnte entweder durch Eindringen subconjunctivaler Flüssigkeit oder durch gestörte Lid- und Lidkantenfunktion durch die artefizielle "Chemosis" der Bindehaut verursacht sein.
Unsere Untersuchungen über die Hornhaut- und Bindehautverätzungen brachten als Wichtigstes folgende Ergebnisse:

1. Nach Verätzung der Hornhaut und Conjunctiva bulbi mit 3 ml 1 n NaOH und Spülung nach 90" findet sich nach 2 Tagen ein Abfall der Kammerwasserglucose auf 16 % und der Hornhautglucose auf 24 % des Normalen.
2. Das normale Kammerwasser enthält 1,6 mal so viel Glucose wie die Hornhaut. Nach Verätzung hat sich die Konzentration ausgeglichen.
3. Bei Behandlung des Gegenauges mit 0,8 ml Priscol$^{(R)}$ pro die liegt der Glucosegehalt in Kammerwasser und Hornhaut um 65 % höher als im unbehandelten Auge.
4. Die Verätzung bewirkte ein durch die Priscol$^{(R)}$-Injektion nicht beeinflußbares Hornhautoedem (Hydratation ca. 5,0).

Es lassen sich also folgende Schlüsse ziehen:
Bei schweren Verätzungen wird die Kammerwasserzusammensetzung wahrscheinlich durch direkte Schädigung des Ciliarkörpers beeinflußt. Es kommt zu einem erheblichen Glucoseabfall und zu einem Konzentrationsausgleich zwischen Kammerwasser und Hornhaut.
Der Glucose-steigernde Effekt einer Priscol(R)-Applikation läßt den Schluß zu, daß die Überlebensbedingungen des Ciliarkörperapparates gebessert werden, auch wenn Priscol(R) als alleinige therapeutische Maßnahme bei den von uns angewandten schwersten Verätzungen das klinische Bild des gekochten Fischauges nicht bessern konnte.

Die Tatsache, daß nach einer Verätzung der Glucosespiegel sinkt, und daß er durch Priscol(R)-Injektionen möglicherweise wieder ansteigt, erweckt Zweifel an der Bedeutung der conjunctivalen Gefäße und des Randschlingennetzes für die Hornhauternährung.

VII. METHODISCHER ANHANG

1. Abkürzungen

ATP	Adenosintriphosphat
ADP	Adenosindiphosphat
EDTA	Äthylendiaminotetraessigsäure
Gluc	Glucose
G-6-P	Glucose-6-Phosphat
G-6-PDH	Glucose-6-Phosphatdehydrogenase
HH	Hornhaut
HK	Hexokinase
M	Mol
$MgCl_2$	Magnesiumchlorid
P	Peripherie
TPN	Oxydiertes Triphosphopyridinnucleotid
TPNH	Reduziertes Triphosphopyridinnucleotid
TRAP	Triäthanolamin-Puffer
Z	Zentrum
5'	5 min
5"	5 sec

2. Tabellen der Einzelwerte

Tab. 9:
Normalwerte Gluc [x 10^{-7} M/g]

Tier		KW	Gluc/g Feuchtgewicht Z	P	HH	Gluc/g H_2O Z	P	HH	Hydratation Z	P	HH
KPr 12	OS	52,20	22,20	28,30	25,00	29,00	37,00	32,70	3,29	3,26	3,28
KPr 13	OS	61,30	22,90	27,90	25,80	28,70	35,30	32,40	3,95	3,76	3,69
KPr 15	OS	59,30	19,70	27,30	23,80	26,20	36,40	31,60	3,04	3,04	3,04
KPr 16	OS	63,70	20,50	30,60	24,20	27,10	40,60	32,20	3,15	3,08	3,13
KPr 17	OS	51,20	19,00	26,10	22,20	27,80	35,30	31,10	2,76	2,80	2,79
KPr 18	OS	54,00	20,00	30,60	24,80	26,80	41,50	33,50	3,04	2,81	2,94
KPr 19	OS	58,30	22,20	30,50	26,40	29,20	41,40	35,50	3,21	2,78	3,01
KPr G	OS	57,10	26,20	29,30	27,70	35,00	38,70	36,70	2,92	3,13	2,99
KPr F	OS	59,60	24,70	32,10	29,00	31,90	41,90	37,70	3,18	3,28	3,24
KPr A	OS	68,90	32,10	41,10	37,10	42,10	54,20	48,80	3,07	3,14	3,11
B	OS	55,40	32,70	38,70	36,10	43,50	51,00	47,80	3,05	3,12	3,09
C	OS	57,50	30,40	33,80	32,70	40,10	43,10	42,20	3,14	3,25	3,23
D	OS	63,20	24,90	32,90	29,10	32,50	44,00	38,60	3,29	2,98	3,12

Tab. 10:
Unverätzt 1 Stunde OD-Priscol$^{(R)}$-gespritzt (KPr 10 OS) Gluc [x 10^{-7} M/g]

Tier	KW	Gluc/g H_2O Z	P	HH	Hydratation Z	P	HH
KPr 12 OD	48,4	29,9	28,4	29,2	2,77	3,14	2,96
OS	52,2	29,0	37,0	32,7	3,29	3,26	3,28
KPr 13 OD	73,0	20,2	31,8	26,7	3,54	3,55	3,55
OS	61,3	28,7	35,3	32,4	3,95	3,76	3,85
KPr 3 OD	61,5	34,4	38,7	36,6	3,10	3,30	3,21
OS	40,4	21,4	29,8	24,9	3,47	3,43	3,45
KPr 4 OD	57,7	45,5	49,1	47,0	3,10	3,30	3,21
OS	47,4	43,8	55,2	50,7	3,47	3,43	3,45
KPr 10 OD	70,3	52,4	62,5	56,9	3,10	3,10	3,10
OS	63,3	46,3	58,2	50,2	3,47	3,43	3,45
KF OD	61,7	37,4	42,4	40,4	3,00	3,21	3,12
OS	59,6	31,9	41,9	37,7	3,18	3,28	3,24

Tab. 11:
Unverätzt 4 Stunden OD Priscol$^{(R)}$-gespritzt Gluc [x 10^{-7} M/g]

Tier		Gluc/g Wasser			Hydratation		
	KW	Z	P	HH	Z	P	HH
KPr 1 OD	57,7	40,1	43,8	40,7	3,13	3,18	3,16
OS	47,5	31,5	41,7	35,7	3,11	3,10	3,11
KPr 15 OD	68,9	26,7	32,2	29,4	3,23	3,28	3,25
OS	59,3	26,2	36,4	31,6	3,04	3,04	3,04
KA OD	64,9	38,9	33,9	36,5	3,53	3,30	3,42
OS	68,9	42,1	54,2	48,8	3,07	3,14	3,11
KB OD	60,9	39,7	50,9	45,7	2,93	3,05	2,99
OS	55,4	43,5	51,0	47,8	3,05	3,12	3,09
KC OD	59,4	37,8	46,9	42,9	2,94	2,97	2,96
OS	57,5	40,1	43,1	42,2	3,14	3,25	3,23
KD OD	62,8	34,9	43,5	40,0	3,04	3,32	3,20
OS	63,2	32,5	44,0	38,6	3,29	2,98	3,12

Tab. 12:
Unverätzt 48 Stunden OD Priscol$^{(R)}$-gespritzt Gluc [x 10^{-7} M/g]

Tier		Gluc/g H_2O KW	Z	P	HH	Hydratation Z	P	HH
KPr 16	OD	56,3	33,2	41,6	37,3	3,08	3,14	3,11
	OS	63,7	27,1	40,6	32,2	3,15	3,08	3,13
KPr 17	OD	50,4	25,2	30,8	28,0	3,08	3,16	3,12
	OS	51,2	27,8	35,3	31,1	2,76	2,80	2,79
KPr 18	OD	58,1	29,9	41,9	35,5	3,06	3,65	2,87
	OS	54,0	26,8	41,5	33,5	3,04	2,81	2,94
KPr 19	OD	60,1	32,4	39,2	36,0	3,11	3,27	3,20
	OS	58,3	29,2	41,4	35,5	3,21	2,78	3,01
KPr G	OD	61,0	33,0	41,2	38,1	3,08	3,35	3,25
	OS	57,1	35,0	38,7	36,7	2,92	3,13	2,99

Tab. 13:
Verätzt 48 Stunden OD Priscol$^{(R)}$-gespritzt Gluc $\left[\times 10^{-7} \text{ M/g} \right]$

Tier		Gluc/g H_2O KW	Z	P	HH	Hydratation Z	P	HH
KV 3	OD	8,53	6,37	8,24	7,26	6,68	5,94	6,34
	OS	1,95	3,05	5,05	4,08	6,59	5,66	6,12
KV 4	OD	24,30	23,50	17,50	18,80	4,84	5,17	5,05
	OS	18,60	16,30	14,80	15,50	5,31	4,09	4,65
KV 6	OD	17,50	22,70	20,10	21,70	5,52	5,76	5,66
	OS	10,70	12,80	11,90	12,50	5,58	4,87	5,12
KV 9	OD	20,10	19,10	21,10	19,90	3,49	4,13	3,67
	OS	9,70	7,90	13,80	9,62	3,03	3,39	3,14
KV 11	OD	8,62	5,95	8,51	7,12	3,99	4,04	4,02
	OS	2,89	3,80	4,87	4,38	4,84	5,49	5,17
KV 13	OD	7,58	6,31	12,30	9,80	6,68	5,11	5,77
	OS	1,07	3,20	3,50	3,35	5,80	4,90	5,34
KV 649	OD	11,25	16,05	16,90	16,50	5,28	4,65	4,94
	OS	13,15	15,70	12,76	14,26	4,50	4,08	4,30
KV 648	OD	16,06	15,64	23,91	20,00	5,84	5,36	5,64
	OS	11,01	7,70	10,20	8,95	3,78	3,74	3,76

Tab. 14:

Glucosegehalte des normalen Hornhautstromas in den verschiedenen Abschnitten

[x 10^{-6} M/g] Trockengewicht (Bisher unveröffentlichte Werte von TURSS und FRIEND)

	anterior			posterior		
Tier	4 mm	7 mm	9 mm	4 mm	7 mm	9 mm
N 2	11,60	9,40	12,30	13,70	13,40	18,60
N 3	12,70	10,40	10,95	16,10	15,65	15,90
N 6	10,40	9,04	9,57	20,70	12,70	10,60
N 7	11,50	16,40	14,20	17,50	18,10	17,60
N 8	16,80	19,30	19,50	22,50	22,60	19,60
N 9	8,68	12,10	10,02	14,30	16,60	13,10
N 10	8,25	9,37	13,90	19,20	16,10	17,70
N 11	10,60	19,70	11,10	21,30	24,50	25,20
N 12	11,35	9,40	9,08	18,30	16,90	22,50
N 13	7,24	11,70	9,68	7,65	12,95	19,40
N 14	11,30	2,57	13,20	12,90	20,40	16,85
N 15	12,20	13,80	8,12	11,75	13,90	9,12
N 16	12,50	12,15	16,13	24,40	31,80	33,40

VIII. LITERATURVERZEICHNIS:

BROWN, S.I., H.E. WASSERMANN, M.W. DUNN: Alkali Burns of the Cornea. Arch. Ophthal. 82 91 (1969)

BROWN, S.I.: Collagenase and corneal ulcers. Invest.Ophthal. 1o, 2o3 (1971)

CALMETTES, L., H. DEODATI, H. PLANEL u. P. BEC: Etude histologique et histochemique de l'epithelium anterieur de la cornée et de ses basales. Arch. Ophthal. (Paris), 16, 481 (1956)

DAVSON, H.: The hydration of the cornea. Biochem. J. 59, 24 (1955)

DAVSON, H.: The Eye, Bd. 1 Vegetative physiology and biochemistry. Academic Press London - New York (1962)

DELBRÜCK, A.: Enzymverteilungsmuster gefäßloser Gewebe. Klin. Wschr. 41, 488 (1963)

DOHLMAN, C.H.: The function of the corneal epithelium in health and disease. Invest. Ophthal. 1o, 383 (1971)

DONN, A., D.M. MAURICE and N.L. MILLIS: Studies on the living cornea in vitro. II. The active transport of sodium across the epithelium. Arch. Ophthal. (New York) 62, 741 (1959) Zit. von MAURICE in The Eye, Edit. DAVSON Academic Press London - New York 332 (1962)

FATT, I.: Steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea. II. The open eye in nitrogen and the covered eye. Exp. Eye Res. 7, 413 (1968)

FATT, I. and M.T. BIEBER: The steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea. I. The open eye in the air and the closed eye. Exp. Eye Res. 7, 1o3 (1968)

FRIEDENWALD, J.S., W.F. HUGHES and H. HERRMANN: Acid-base tolerance of the cornea. Arch. Ophthal. 31, 279 (1944)

GRANT, W.M. and H.L. KERN: Actions of Alkalies on the corneal stroma. A.M.A. Arch. Ophthal. 54, 931 (1955)

GRANT, W.M.: Toxikologie of the eye. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, USA (1962)

GREEN, K.: Anatomic study of water movement through the rabbit corneal epithelium. Amer. J. Ophthal. 67, 11o (1969)

HALE, P.N. and D.M. MAURICE: Sugar transport across the corneal endothelium. Exp. Eye Res. 8, 2o5 (1969)

HARRIS, J.E. and L.T. NORDQUIST: The hydration of the cornea. I. The transport of water from the cornea. Amer. J. Ophthal. 4o, 1oo (1955)

HERRMANN, H. und F.H. HICKMANN: Exploratory Studies on Corneal Metabolism. Bull. Johns Hopkins Hosp. 82, 2 p 225 (1948)

The Effect of Mustard on some Metabolic Processes in the Cornea. p 251 (1948)

Further Experiments on corneal Metabolism in Respect to Glucose and Lactic Acid p 26o (1948)

The Consumption of Pyruvate, Acetoin, Acetate and Butyrate by the Cornea. p 273 (1948)

The Utilisation of Ribose and other Pentoses by the Cornea. p 287 (1948)

Summary and some possible Interpretations (by Friedenwald) p 326 (1948)

HILL, R.M. and I. FATT: Oxygen uptake from a limited reservoir by human cornea in vivo.
Science, 142, 1295 (1963)

HUGHES, W.F.: Alkali burns of the eye.
Arch. Ophthal. 35, 423 (1946)
36, 189 (1946)

IWATA, S., M.A. LEMP, F.J. HOLLY and C.H. DOHLMAN: Evaporation rate of water from the precorneal tear film and cornea in the rabbit.
Invest. Ophthal. 8, 613 (1969)

JAKUS, M.A.: The fine structure of the human cornea. In: The structure of the eye, edit: SMELSER, G.K.
Academic Press London, New York 1962, S. 334

KAYE, G.I.: Stereologic measurements of cell volume fraction of rabbit corneal stroma.
Arch. Ophthal. 82 (1969)

KINOSHITA, J.H. and T. MASURAT: The direct oxydative carbohydrate cycle of bovine corneal epithelium.
Arch. Biochem. 53, 9 (1954)

KINOSHITA, J.H. and T. MASURAT: Aerobic pathways of glucose metabolism in bovine corneal epithelium.
Amer. J. Ophthal. 48, 47 (1959)

KUHLMAN, R.E. and R.A. RESNIK: The oxydation of C^{14}-labeled glucose and lactate by the rabbit cornea.
Arch. Biochem. 85, 29 (1959)

LANGHAM, M.E.: Utilization of oxygen by the component layers of the living cornea.
J. Physiol. 117, 461 (1952)

LANGHAM, M.E.: Glycolysis in the cornea of the rabbit.
J. Physiol. 126, 396 (1954)

LANGHAM, M.E. and I.S. TAYLOR: Factors affecting the hydration of the cornea in the excised eye and the living animal.
Brit. J. Ophthal. 40, 321 (1956)

MANDELL, R.B., K.A. POLSE and I. FATT: Corneal swelling caused by contact lens wear.
Arch. Ophthal. 83, 3 (197o)

MAURICE, D.M.: The structure and transparency of the cornea.
J. Physiol. 136, 263 (1957)

MAURICE, D.M.: The permeability of the cornea.
In: The transparency of the cornea.
Edit: DUKE-ELDER, W.S. and E.S. PERKINS, Blackwell Oxford, 196o

MAURICE, D.M.: Nutritional Aspects of Corneal Grafts and Protheses Corneo-Plastic Surgery, Proceedings of the Second International Corneo-Plastic Conference, London 1967

MISHIMA, S. and T. KUDO: In vitro incubation of rabbit cornea.
Invest. Ophthal. 6, 329 (1967)

PEDLER, C.: The fine structure of the corneal epithelium.
Exp. Eye Res. 1, 286 (1962)

PFISTER, R.R., J. FRIEND and C.H. DOHLMAN: Anterior Segment Necrosis in Rabbits-Metabolic and Histologic Alterations.
Arch. Ophthal. 86, 189 (1971)

POLSE, K.A. and R.B. MANDELL: Critical oxygen tension at the corneal surface.
Arch. Ophthal. 84, 5o5 (197o)

REIM, M., F. LAX, H. LICHTE and R. TURSS: Steady-state levels of glucose in the different layers of the cornea, aqueous humor, blood and tears in vivo.
Ophthalmologica 154, 39 (1967)

REIM, M., J. FRIEND, C.H. DOHLMAN: Zur Ernährung der Hornhaut mit einer wasserundurchlässigen Membran als künstliches Endothel.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 1968, S. 546
J.F. Bergmann Verlag, München, 1969

REIM, M., H. CATTEPOEL, K. BITTMANN und H. KILP: Methodische und physiologische Aspekte bei der statistischen Auswertung von Metabolitspiegeln in verschiedenen Kompartimenten der vorderen Augenabschnitte.
Graef. Arch. Ophthal. 177, 355 (1969)

RICKLEFS, G. und K. GOSSMANN: Bericht über 25o Kalkverätzungen aus den Jahren 1948-1967. Klin. Mbl. Augenheilk. 153, 59 (1968)

RILEY, M.V.: Glucose and oxygen utilization by the rabbit cornea. Exp. Eye Res. 8, 193 (1969)

ROHEN, J.W.: Das Auge und seine Hilfsorgane. Handbuch der mikroskop. Anatomie des Menschen, Bd. III: Haut und Sinnesorgane, 4. Teil, Springer Verlag 1964

SCHÜTTE, E., I. SCHULZ und M. REIM: Cornea Nutrition by Intravenous Glucose Infusion. Albrecht v. Graef. Arch. klin. exp. Ophthal. 185, 161 (1972)

SIEGRIST, A.: Konzentrierte Alkali- und Säurewirkung auf das Auge. Z. f. Augenheilk. 43, 176 (192o)

SLANSKY, H.H., M.J. FREEMAN and M. ITOI: Collagenolytic activity in bovine corneal epithelium. Arch. Ophthal. 8o, 496 (1968)

SMELSER, G.K.: Relation of factors involved in maintenance of optical properties of cornea to contact-lens wear. Arch. Ophthal. 47, 328 (1952)

SMELSER, G.K. and V. OZANICS: Importance of atmospheric oxygen for maintenance of the optical properties of the human cornea. Science 115, 14o (1952)

STRAUB, W.: Ein einfacher Bindehautersatz. Ber. Dtsch. Ophthal. Ges. 68, 322 (1967)

STRAUBESAND, J.: Zum Feinbau des Cornea-Endothels. Verh. Anat. Ges. 57 Verlag Hamburg 1961 b, Erg.Bd.Anat.Anz. 3, 394 (1962)

TAKAHASHI, G.H. and I. FATT: The diffusion of oxygen in the cornea. Exp. Eye Res. 4, 4 (1965)

THIES, O.: Die Verätzungen des Auges.
Bücherei des Augenarztes 2, (1938)

TURSS, R.: Experimentelle Untersuchungen über den Metabolitgehalt im Endothel der Rinderhornhaut.
Dissertation, Marburg, 1967

TURSS, R., J. FRIEND and C.H. DOHLMAN: Effect of a Corneal Fluid Barrier on the Nutrition of the Epithelium.
Exp. Eye Res. 9, 254 (1970)

TURSS, R., J. FRIEND, M. REIM and C.H. DOHLMAN: Glucose concentration and hydration of the corneal stroma.
Ophthalmic Res. 2, 253 (1971)

Ich danke meinem Referenten, Herrn Oberarzt Dr.med. R. Turss, für die Themenstellung, seine Anleitung und Hilfe.

Mein Dank gilt ebenso meinem Coreferenten, Herrn Prof. Dr. med. M. Reim, für seine Unterstützung und die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes.

Außerdem danke ich Herrn Zöfel für seine freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

L e b e n s l a u f

3o.11.1944	in Hamburg geboren.
1950 - 1954	Besuch der Volksschulen in Klein Waabs und Karby, Krs. Eckernförde.
1954 - 1959	Besuch der Klaus Harms-Schule in Kappeln/Schlei und
1959 - 1966	der Johann Heinrich Voß-Schule in Eutin; Abitur.
SS 1966	Beginn des Studiums der Biologie an der Christian Albrechts-Universität in Kiel.
WS 1966/67	Fortsetzung des Biologiestudiums an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn.
WS 1968	Zulassung zum Medizinstudium in Marburg/Lahn; Vorphysikum.
WS 1970	Physikum; anschließend klinisches Studium und Anfertigung der Dissertation.
WS 1972	Beginn des medizinischen Staatsexamens,

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg:

Amon, Arhammar, Aurich, Berendes, Beckmann, Bommer, Braasch, Brück, Buchholz, Busch, Castenholz, Dimroth, Dittrich, Dölle, Duven, Engelhardt, Eissner, Eschenbach, Exner, Ganz, Golenhofen, Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Hennig, Hensel, Hess, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Hort, Jakob, Joseph, Kaffarnik, Karlson, Keil, Knauff, Koransky, Korb, Krüpe, Kühnel, Linneweh, Mahr, Martini, Neswetha, Neurath, Nöth, Nultsch, Oehmig, Petry, Pots, Reim, Rodeck, Rohen, Schiff, Schimassek, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Seidel, Siegert, Straub, Strohmeyer, Stuke, Thoenes, Uhlarik, Voss, Walcher, Wendt, Wesemann, Wiegandt, Zilliken.

In Kiel:

Juza, v. Kügelgen, Leonhard, Lochte-Holtgreven, Puff, Overbeck, Siewing, Tischler.